

Ein Fall von eigentümlicher Salvarsanschädigung.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung

der Zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen.

Vorgelegt von

Gerold Grempel
appr. Zahnarzt aus
Coburg

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Oktober 1936.

1936.

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

Ein Fall von eigentümlicher Salvarsanschädigung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen.

Vorgelegt von

Gerold Grempel
appr. Zahnarzt aus
Coburg

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Oktober 1936.

1 9 3 6.

Druck: A. Roßteutscher, Coburg.

D e k a n : G e h e i m r a t P r o f . D r . J a m i n .

R e f e r e n t : P r o f . D r . D i e t e l .

Meinem lieben Schwiegervater
Herrn Baumeister Chr. Kürschner
in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Beim Studium der Fachliteratur über die häufigsten Nebenwirkungen durch Salvarsan finden wir am zahlreichsten als Nebenwirkung die Schädigung an Leber und Haut.

Gerade zu Beginn der Salvarsanära waren Beobachtungen an Salvarsanschäden keine Seltenheit. Manche dieser Nebenwirkungen haben sogar letalen Ausgang gehabt und dieser Umstand war wohl mit der Hauptgrund zur anfänglichen Ablehnung dieses Heilmittels. Die Schädigungen, die das Salvarsan, wie auch noch viele andere Arzneimittel hervorrufen, wurden bei den Salvarsanpräparaten beobachtet. Zuerst wurde das Präparat intramuskulär gegeben und erst später intravenös. Bei der Art der Applikation ist zu sagen, daß schwerste Schädigungen z. B. schwerste Dermatitisen meist nur bei intravenöser Applikation gesehen wurden. Heute sind zum Teil wieder Salvarsane im Gebrauch wie z. B. das Myosalvarsan, die eine intramuskuläre Anwendung gestatten.

Eine große Rolle bei diesen Nebenerscheinungen spielt der allgemeine Ernährungs- und Kräftezustand des Patienten. In der Kriegszeit haben sich die in Deutschland beobachteten Schädigungen zahlenmäßig wesentlich vermehrt, gegenüber den Jahren, die nicht unter der Hungerblockade der Entente standen. (S c h a m b e r g.) Auch H o f f m a n n sah eine direkte Beziehung besonders der Ikterusfälle im Gegensatz zur Friedenszeit. S t ü m p k e schreibt 1926, daß Ikterus und entsprechende Lebererkrankungen längst nicht mehr so oft beobachtet worden sind, wie in den vergangenen Kriegs- und Inflationsjahren. Diese Ansicht teilt auch H e y n, der diese Erfahrung schon 1922 machte. Daß eine Ueberdosierung des Präparates ein häufigeres Vorkommen von Nebenerscheinungen mit sich bringt, ist allgemein bekannt. In den Nachkriegs- und Inflationsjahren wurden, meist im Schleichhandel, gefälschte Salvarsanpräparate an den Mann gebracht. Heute spielt wohl die nicht einwandfreie Herstellung und Beschaffenheit des Salvarsans keine größere

Rolle mehr, nachdem das Reichsgesundheitsamt strenge Richtlinien aufgestellt hat, die die chemische, biologische und klinische Prüfung des Salvarsans sicherstellen.

Zu den wohl am häufigsten beobachteten Symptomen nach Salvarsan gehört das Salvarsanfieber. Dies ist aber wohl eine harmlose Nebenerscheinung anzusehen.

Von diesen leichten Folgen der Nebenerscheinungen des Salvarsans unterscheiden sich die Allgemeinschädigungen durch das Präparat.

Hierher ist in erster Linie der von P i n k u s zuerst beschriebene Angioneurotische Symptomenkomplex zu rechnen. Dabei kommt es kurz oder sogar noch während der Injektion zum Auftreten von subjektiven und klinischen Erscheinungen. So z. B. zu Blutandrang zum Kopf, zu Atemnot, Rötung und Schwellung im Gesicht und im Mund, Schwindel und Ohrsausen. Manchmal wird intensiver Aethergeruch angegeben, selten kommt es zu Brechreiz. Der Zustand dauert meist nur 10 Minuten bis eine halbe Stunde und ist meistens nur für Herzkrankte wirklich bedrohlich. Ohnmachtsanfälle sind selten. H o f f m a n n - J a f f é halten ihn für eine anaphylaktoide Reaktion, die durch technische Fehler verursacht ist. K r e i b i z hält den Angioneurotischen Symptomenkomplex für einen echten Reflex, der aus dem chemisch-taktilen Reiz auf die Venenwand zu erklären ist, und der auch in Kaliberschwankungen der Vene während der Injektion zum Ausdruck kommt. U l l m a n n bestätigt dies auch voll und ganz.

Schon in den frühesten Berichten über Salvarsan und Salvarsanschäden finden sich Bemerkungen über subikterische Verfärbungen und Auftreten von Ikterus. Salvarsan, dessen chemische Formel lautet: m-diamino-p-dioxyarsenobenzol-dichlorhydrat, hat als wichtigste Komponente das Arsen. Da nun die Leber das Organ ist, das nicht nur das Arsen und damit die im Körper entstehenden Umwandlungsprodukte des Salvarsans speichert, sondern die Leber bei Syphilis häufig mehr oder minder beteiligt ist, so ist eine Leberschädigung wohl mit die häufigsten beobachtete Folge einer Salvarsanbehandlung. Gegen die Auffassung, daß es sich hier um eine reine As.-Ver-

tung handelt, spricht aber das Bild einer solchen, z. B. nach anorganischen As.-Verbindungen, wie es sich klinisch darbietet. Denn dabei kommt es erst nach Auftreten von Erscheinungen im Magen-Darmtraktus, der Haut und den Nieren gelegentlich zu Gelbsucht. (K e r l.) Derselbe Autor bestätigt weiter, daß in der Leber von Patienten, die unter schwersten Lebererscheinungen nach Salvarsan ad exitum gekommen waren, kein Arsen nachgewiesen werden konnte. Weder durch seine Laboratoriumsuntersuchungen noch durch genaueste klinische Beobachtung konnte er bei diesen Leberschädigungen die Frage entscheiden, ob die Ursache in der Lues, im Salvarsan oder in irgend einem anderen Faktor gelegen war. P i n k u s ist der Ansicht, daß sich ganz selten ein Intoxikationszustand findet, der einer wirklichen Arsenikvergiftung zu vergleichen ist, so oft auch alle möglichen Salvarsanschädigungen geradezu als As.-Vergiftung gedeutet worden sind. Die toxischen Wirkungen treffen die Systeme in ganz anderer Form als das Arsen. Der größte Teil der Ikterusfälle, die er während der Syphilisbehandlung mit Salvarsan gesehen hat, war, gerade so wie in der Hg.-Zeit, unverkennbar syphilitischer Natur gewesen, und manchmal mit einem Hautrezidiv der Lues zugleich entstanden. Dies galt namentlich für die Ikterusfälle, die erst einige Wochen bis Monate nach Beendigung der Kur aufgetreten sind.

Der Frühikterus wird fast durchweg heute als einluetischer, auf Parenchymschädigung beruhender Ikterus aufgefaßt. Beim Spätikterus wird eine ursächliche Mitwirkung des Salvarsans in verschiedenen Graden angenommen, wobei ebenfalls an Parenchymschädigung gedacht wird. Jedoch kann das Salvarsan in seltenen Fällen, besonders wenn andere Zeichen der Intoleranz außerdem noch bestehen, auch einen Frühikterus veranlassen oder wenigstens sein Auftreten fördern. H o f f m a n n meint, daß die Leberzellen durchluetische oder katarrhalische Schädigungen für ihre Aufgabe der As.- beziehungsweise Hg.-Bindung ungeeignet gemacht worden sind. Er hält es für möglich, daß ein Teil der entsprechenden Entgiftungszellen ursprünglich noch imstande war das As. zu verarbeiten, und daß erst weitere Injektion alle Entgiftungszellen besetzt fand und so erst

toxisch wirkte. Zwischen Ikterus und akuter gelber Leberatrophie kann häufig keine scharfe Trennung gezogen werden, da die einzelnen Stadien in einander übergehen können. Im Allgemeinen ist zu sagen, daß auch die akute gelbe Leberatrophie mit Salvarsan oder seiner As.-Komponente nicht unbedingt in einen Zusammenhang zu bringen ist. Dafür spricht der pathologisch-anatomische Befund, der in jeder Weise das gleiche Bild bietet, wie bei den Fällen, die nicht mit Salvarsan behandelt worden sind.

Eine sehr seltene, aber sehr ernste Komplikation nach Salvarsangabe ist die Encephalitis-haemorrhagica (Hirnpurpura). Es handelt sich dabei um keine eigentliche Encephalitis, sondern um Blutungen um Gehirngefäße herum, die in mehr oder minder gleicher Weise im ganzen Gehirn zu finden sind. Man kann im Allgemeinen beobachten, daß sich nach der zweiten bis vierten Injektion, etwa 2 g Gesamtmenge, starke Kopfschmerzen einstellen, ohne daß irgend welche andere Symptome vorhergegangen sind. Nach Stunden tritt starke Benommenheit und Somnolenz ein. Dabei ist bemerkenswert, daß die Reflexe vollständig verschwinden können. In anderen Fällen kommt es zu einer Reizung der Gehirnssubstanz und des Rückenmarks, sodaß sich dann das klinische Bild von tonisch-klonischen, epileptiformen Krampfanfällen bietet. Die Prognose ist sehr ungünstig und diese Zustände führen meistens zum Exitus. Pinkus wies dieses Krankheitsbild besser als „Hirnschwellung“ bezeichnet haben, und er faßt es als eine Reaktion des syphilitisch erkrankten Gehirns auf.

Sehr selten wurden Blutungen und Bluterkrankungen nach Salvarsan beobachtet. Es handelt sich dabei meist um Blutungen in die Haut und in die Schleimhaut sowie in innere Organe. Schleimhautblutungen sah man verhältnismäßig häufig an der Mundschleimhaut, wo es zu einer Auflockerung des Zahnfleisches kam, das bei leichtester Berührung schon blutete. Manchmal traten spontane Nasenblutungen auf und einige Male wurden sogar schwere Haemorrhagien an Schleimhäuten beschrieben. Als Ursache dieser Blutungen wird von Kerkhove auch noch von anderen Autoren eine Leberschädigung angenommen.

nen, jedoch hat sich ein abschließendes Urteil noch nicht bilden lassen.

Bei Bluterkrankung nach Salvarsan ist besonders die starke Verminderung der roten Blutkörperchen und die Vermehrung der weißen Blutkörperchen sowie eine hochgradige Lymphocytose bemerkenswert. Die geringe Zahl der beobachteten Schädigungen brachte in fast jedem Fall ein anderes Blutbild, sodaß die Meinungen über die Entstehung dieser seltenen Schädigung sehr auseinander gehen.

In der einschlägigen Literatur finden sich einige Fälle von nervösen Störungen, meist pripherischen Neuritiden, die auf den As.-Gehalt des Salvarsans zurückgeführt werden.

Unter den Salvarsanschädigungen, über die seit der Einführung der Salvarsanpräparate in die Therapie immer wieder berichtet wird, nimmt die Frage der durch Salvarsan verursachten toxischen Hautaffektionen einen breiten Raum ein. Hierbei haben wir zuerst an örtliche Schäden zu denken, die besonders bei intramuskulärer oder subkutaner Applikation von Alt-salvarsan auftraten. Dabei kam es zu Nekrosen, welcher Umstand bei der heute allgemein vorherrschenden intravenösen Applikation nur noch auf technischen Fehlern beruhen kann.

In geringer Zahl wurden lokale Thrombosen, ja sogar Fernthrombosen beobachtet. Nicht allzu selten wurden „fixe Salvarsanexantheme“ gesehen, worunter man örtlich streng begrenzte und immer wieder an derselben Stelle aufflammende Exantheme versteht. Sie treten meist in Form von einem oder wenigen umschriebenen Erythemflecken oder in Form von Quaddeln auf. Eventuell kann es zu Basenbildung und Schwellung der Conjunktiven kommen. Es tritt dabei Jucken, Brennen, Kribbeln der befallenen Stellen auf. Nathan bestätigte auch die von Kall zuerst beschriebene Erscheinung, daß fixe Exantheme nach Salvarsan spontan zur Rezidivierung kamen, ohne daß Salvarsan neuerlich zugeführt wurde, was auch Glombitz schon gesehen zu haben glaubte. Das rasche Auftreten fast unmittelbar nach der Injektion und das verhältnismäßig schnelle Verschwinden der Symptome haben diese fixen Salvar-

sanexantheme nach der Angabe von Nägeli mit dem angioneurotischen Symptomenkomplex gemeinsam. Pinkus und Jadassohn sehen hierin keine Kontraindikation für Salvarsan nach Zieler-Birnbaum ist es eine örtlich bedingte zelluläre Ueberempfindlichkeit.

Des öfteren ist es nach intramuskulären und intravenösen Injektionen von Salvarsan zum Auftreten von Herpes zoster gekommen. Da dieser aber durchaus nicht zu den seltenen Dermatosen gehört, so ist in vielen Fällen an ein zufälliges Zusammentreffen zu denken. Jadassohn schreibt, daß man fast nichts davon weiß, daß er wiederholt nach As.-Gebrauch in derselben Gegend auftrete bzw. an denselben Ganglien und daß man daran zweifeln kann, daß der toxische Zoster mit Recht als solcher oder wenigstens nur als solcher aufzufassen ist, denn es wäre doch möglich, daß „er durch einen latenten Mikrobismus bedingt und dieser durch die toxische Komponente nur geweckt wäre“ wie es beim Herpes simplex zu sein scheint.

Sehr häufig sind nach Salvarsan Erscheinungen der äußeren Haut aufgetreten, die nicht nur eine reine Erkrankung der Haut darstellten oder nur eine örtlich beschränkte Störung, wie man dies vielleicht noch für die fixen Salvarsanexantheme oder den Herpes zoster annehmen konnte, sondern die stets als Allgemeinerkrankungen anzusehen waren und somit als eine ernste Störung.

Oft werden dem Salvarsan allein zu Unrecht diese Nebenwirkungen zur Last gelegt, da es sich wohl meist nicht um eine reine Salvarsanbehandlung handelt, sondern um eine kombinierte Salvarsan-Quecksilberbehandlung. Buschke und Freymann halten es für nicht ganz ausgeschlossen, daß die Kombination des Salvarsan mit Hg. in bestimmten idiosynkrasischen Fällen das Entstehen des Exanthems begünstigt. Auch Stimpke ist dieser Ansicht. Wexselmann hat das ganz typische Bild der skarlatiniformen universellen Dermatitis nicht bei As.-Dermatitiden gesehen, sondern nur nach Hg.-Gabe. Die Hg.-Exantheme hat er ziemlich häufig beobachtet und spricht ihnen einen charakteristischen Beginn zu. Denn diese zeigte zuerst ziegelrotes, dann violett werdendes Erythem mit Bläs-

henbildung und feinen Punkten, welches bald unter hohem Fieber die ganze Körperfläche, immer schnell livid werdend, berzieht. Er hat nach ca. 60 000 Salvarsaninjektionen niemals ein Exanthem gesehen, welches zu Abschuppung, Blasenbildung, langdauerndem Fieber etc. geführt hat. Deshalb hält er es für durchaus möglich, daß das in unlöslicher Form in den Organen, besonders in der Niere gespeicherte Hg. durch Salvarsaninjektionen erst in Zirkulation gebracht wird, und dadurch die Hg.-Vergiftungssymptome bedingt. Zur Unterscheidung zwischen Hg.-Dermatitis und Salvarsanschädigung der Haut glaubt L. Hoffmann annehmen zu können, daß die Hg.-Dermatitis gewöhnlich in den Beugen beginnt, beim Salvarsan sich aber der erste Ausbruch roter, urtikarieller Effloreszenzen über den Streckseiten der Gelenke zeige. Auch trete die Neigung zum Schwitzen öfter und früher auf und die Gewebsflüssigkeit zeige eine auffallend gelbe Farbe. Krott glaubt, daß Personen von pseudolymphatischen Status gegen Krankheitsprozesse jeder Art, besonders aber gegen Infektionen und Intoxikationen äußerst resistent sind. Pinkus weist darauf hin, daß bei schon kranken Menschen die Einwirkung des Salvarsan eine viel stärkere sei, als bei nicht-syphilitischen, symptomlosen. Stühler schreibt: „Je mehr Dermatitis man nach Salvarsan und Hg. zu sehen bekommt, desto mehr wird man an der Zuverlässigkeit der angegebenen Unterscheidungsmerkmale zweifeln.“

Diese eigentlichen ausgebreiteten Salvarsanexantheme treten meist fünf bis sieben Tage nach der letzten Salvarsaninjektion auf und Kerl sagt, daß, je früher diese Hauterscheinungen nach der Injektion einsetzen, umso günstiger die Prognose zu steilen ist, da die im späteren Verlauf sich einstellenden Dermatitis des öfteren zu schweren Hauterscheinungen führen und mit schweren Allgemeinerscheinungen und Allgemeinschädigungen einhergehen. Meist treten diese Spätformen zwei bis drei Wochen nach der letzten Injektion auf. Die leichteste Form besteht darin, daß auf den Armen und auf der Brust ein typischer Masernausschlag beginnt, der mit erheblichem Krankheitsgefühl und Fieber verbunden ist. Bei leichtester Form verschwinden diese Erscheinungen in zwei bis drei Tagen unter

geringfügiger Abschuppung. Von dieser Form bis zu den schwersten Dermatitisen gibt es alle Uebergänge. Von schweren Dermatitis können wir reden, wenn das Erythem in eine nässende Form der Hautentzündung übergeht. Hier kommt es dann zu sehr schweren allgemeinen Krankheitserscheinungen mit hohem anhaltendem Fieber. Dabei ist die Gefahr sehr groß, daß Komplikationen hinzutreten wie z. B. Versagen des Herzens oder Pneumonie. Eine weitere große Gefahr ist noch das Hinzukommen von Eiterkokken auf dieser leicht lädierbaren aufgelockerten Haut. Furunkel, Schweißdrüsenabszesse und oberflächliche Impetigines stellen sich ein, die in tiefgreifende Abszeßbildungen übergehen und somit zu sehr gefährlicher Untermünierung der Haut und unter dem Bilde der Sepsis zum Tode führen können.

Beschreibungen derartiger Dermatitisen, die nach wochenlanger Krankheitsdauer allmählich in Heilung übergingen oder ad exitum kamen, sind zahlreich veröffentlicht worden.

Vielleicht am harmlosesten sind die urtikariellen Ausschläge, die an den verschiedensten Körperstellen auftreten können, und die nach 24 Stunden meist spurlos wieder verschwunden sind.

Pinkus beobachtete andere Fälle, wo sich rote, dem Erythema multiforme nicht unähnliche, aber in wenigen Tagen wieder ablassende Exantheme an Armen und Gesicht, selten an den Beinen zeigten. All diese Hautreaktionen deuteten auf eine Ueberempfindlichkeit gegen einen im Salvarsan enthaltenen Stoff hin, vergleichbar den Reaktionen, wie sie nach anderen Medikamenten beobachtet worden wären.

Sie können aber auch Vorläufer von schwereren Dermatitisen sein und verdienen somit erhöhte Beachtung.

Vorwiegend im Gesicht sind erythematöse Ausbrüche, die aber auch bald meist unter geringer Schuppung abheilten, beobachtet worden.

Verhältnismäßig recht selten sind im Anschluß an Salvarsaninjektionen Ausschläge beschrieben worden, die unter dem klinischen Bilde eines Erythema exsudativum multiforme einhergingen.

Von Dermatosen, die unbekannter Aetiologie sind und die dem Erythema exsudativum multiforme mehr oder weniger ähnlich sehen, stehen die toxischen Exantheme wegen ihrer Häufigkeit an erster Stelle. Die Krankheitsbilder unterscheiden sich jedoch häufig gerade in ihrem klinischen Aussehen in wesentlichen Punkten von dem Erythem, das Hebra im Jahre 1860 beschrieben hat. Manchmal fehlt die typische Lokalisation, der gesetzmäßige Verlauf der Umwandlung der Effloreszenzen oder der Verlauf in Schüben. Erythema exsudativum multiformeähnliche Eruptionen sind schon nach den verschiedensten Arzneimitteln beobachtet worden. So nach Hg., Salvarsan, anorganischem As. (Solut. Fowleri), nach Antipyrin, kolloidalem Jg., Bleisalbe, Jodkali, Aurum kalium cyanatum u. a. m. Auch nach Antistreptokokken-Serum und einigen Nahrungsmitteln. Erytheme toxischen Ursprungs wurden weiterhin bei Diabetes, bei Nephritis und Urämie, sowie bei malignen Tumoren innerer Organe gesehen. Ferner wurden Erytheme beobachtet, deren Ursache vermutlich in Zersetzungs- und Fäulnisprozessen im Magen-Darmkanal zu suchen ist. Auch Schwangerschaften und Menstruationen haben gelegentlich Erytheme zur Beobachtung kommen lassen.

Es sei mir gestattet hier eine kurze Beschreibung des klinischen Bildes des Erythema exsudativum multiforme zu geben. Unter Vorhergehen von Schwere in den Gliedern, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und eventuellen Temperatursteigerungen erscheinen oft unvermittelt zuerst am Handrücken und später an den Streckseiten der Unterarme in geringer oder größerer Anzahl symmetrisch geordnete, hellrote oder etwas rötliche verfärbte, scharf begrenzte, runde, derbe, oben abgeflachte, quaddelartig vorgewölbte Effloreszenzen von Pfennig- bis Markstückgröße, mit oberflächlichem Sitz, die das Niveau der Haut nur wenig überragen. Selten bilden sie sich ohne Metamorphose von selbst zurück. Meist dehnen sie sich innerhalb 24 Stunden aus. Das Zentrum flacht ab und färbt sich cyanotisch. Die Mitte ist dann von einem etwas erhabenen Wall umgeben. Manchmal konfluieren die Krankheitsherde und der Entzündungsprozeß kann sich bis zur Blasenbildung

steigern, die dann von grauer, graugelber, opaker Farbe sind. Die Epitheldecke ist dick und es finden sich nur Spuren einer zähen Flüssigkeit. Die Haut der Umgebung ist unverändert. Die Krankheit verläuft in Schüben. Wie schon oben beschrieben, sind Handrücken und Streckseiten der Unterarme in den meisten Fällen befallen, nächst häufig nach Hebra Fußrücken und Streckseiten der Unterschenkel. Düring beobachtet nur in der Hälfte der Fälle eine Beteiligung von Fußrücken, öfter dagegen waren Gesicht und Stirn, Lippenrot und Sternoklavikulargegend befallen. Auch Jordan stimmt mit Düring überein, daß die Hand- und Fußrücken nicht ausnahmslos befallen zu sein brauchen. Weiterhin sind Nacken und seitliche Halspartien und Knie befallen, selten Hohlhände, Oberarm, Oberschenkel und Stamm. Nicht selten wird das Auftreten von Enanthenen, so besonders an der Mundschleimhaut und Conjunktiva beobachtet. Gelegentlich wurden Ulcerationen an der Schleimhaut weiblicher Genitalien und der männlichen Harnröhre gesehen. Oft findet man Klagen über rheumatoide Beschwerden in den Extremitäten, so besonders in den Knien und in den Sprunggelenken. Ein pathologischer Befund ist an den betreffenden Gelenken nicht zu finden. Herxheimer-Hofmann glauben, daß diese vielleicht nicht als Folge des Erythema exsudativum multiforme aufzufassen sind, sondern auf eine gleiche Ursache wie der Ausbruch des Exanthems zurückzuführen seien. Im Allgemeinen sehen wir heute das Erythema exsudativum multiforme, wie auch das Erythema nodosum als zwei verschiedene, selbständige, in der Regel nicht kontagiöse, allgemeine Infektionskrankheiten an, mit noch unbekanntem Erreger, die sich von den ihnen ähnlichen Toxikodermien und bakteriellen Exanthenen in wesentlichen Punkten unterscheiden. Herxheimer-Hofmann sehen im Erythema exsudativum multiforme einen Symptomenkomplex, der auf toxischen Störungen beruht oder aber auch aus endokriner Ursache entsteht.

Die Kombination des Erythema exsudativum multiforme mit anderen Krankheiten ist sehr selten, dagegen schon häufig eine Kombination mit Lues. Jordan beobachtete in der Z

von rund drei Jahren, daß 88 Personen 96mal an Erythema exsudativum multiforme erkrankten. Einige also mehrere Male. Dabei war einmal ein Zusammentreffen mit Lupus erythematodes und viermal mit Lues konstatiert. Dreimal fiel es in das Latenzstadium der Lues und in einem Fall in die Zeit des Ausbruches des ersten syphilitischen Exanthems. Hier handelte es sich um eine 55jährige Frau, welche in die Klinik wegen eines Erythema exsudativum multiforme mit charakteristischen bläulich-roten Flecken und Knoten auf den Handrücken, im Gesicht und an den Unterarmen, den Unterschenkeln und gleichzeitig nässenden Stellen an den äußeren Geschlechtsteilen Aufnahme fand. Wenige Tage darauf stellte sich ein makulo-papulöser Ausschlag auf dem Rumpf ein und klärte sich der Charakter der nässenden Partien an den Genitalien als deutliche Papelbildung und somit Lues recens neben Erythema exsudativum multiforme. J o r d a n zitiert noch Fälle, die von Gaucher, Mucha und Glück sowie E. Hoffmann als ähnlich angegeben werden. Er hält es nicht für ausgeschlossen, daß die Lues resp. die zur Behandlung derselben benutzten Quecksilberpräparate eine Prädisposition für das Erythema exsudativum multiforme geben. M e r g e l s b e r g weist in einer ausführlichen Arbeit gerade auf das häufigere Vorkommen von Erythema exsudativum multiforme nach Quecksilberinjektionen hin.

H e b r a fand, daß das stärkste Auftreten des Erythema exsudativum multiforme im April und Mai zur Beobachtung kommt. J o r d a n meint, daß das Erythema exsudativum multiforme zwar zu jeder Jahreszeit zu finden sei, aber er bestätigt die Beobachtungen H e b r a's, daß im Frühjahr und im Herbst ein häufigeres Auftreten zu bemerken ist. Männer und Frauen sieht J o r d a n gleichmäßig oft befallen. Bei 15 von seinen in knapp drei Jahren beobachteten 88 Erythemfällen sah er Auftreten von Rezidiven. Z w e c k e r scheint es unverkennbar, daß die Lichteinwirkung und gewisse klimatische Verhältnisse einen ganz entscheidenden Einfluß auf die Häufigkeit dieser Dermatoase haben.

Während das Auftreten von Salvarsanschäden unter den mannigfachsten klinischen Erscheinungen immer wieder beob-

achtet werden kann, gehört doch ein Salvarsanexanthem, das unter dem klinischen Bild eines Erythema exsudativum multiforme einhergeht, zu den seltener beobachteten Erscheinungen.

Spiethoff berichtet 1910 bereits über zwei derartige Fälle. Bei dem ersten Kranken trat 24 Stunden nach der Injektion an den Streckseiten der Unterarme ein exsudatives, zum Teil konfluierendes Erythem auf, das sich z. T. auf bestehenden Roseolaflecken entwickelt hatte. Einige Stunden später breitete sich dieselbe Erythemform an den Streckseiten der Oberschenkel aus. Auch hier stellenweise auf dem Boden der Roseola. Zu gleicher Zeit bestanden Schmerzen und Schwellungen der Handgelenke. Das Gesamtbild des Exanthems im Verein mit den Gelenkschwellungen erinnerte ganz an das Bild eines Erythema exsudativum multiforme. Wenn sich auch einige Effloreszenzen auf dem Boden bestehender Roseolaflecken entwickelten, so kann wegen der ausgesprochenen Symmetrie des Exanthems dieses nicht als eine spezifische, lokale Toxinreaktion zugrunde gehender Spirochäten aufgefaßt werden. Nach 24 Stunden war das Erythem, sowie die Erscheinungen an den Gelenken vollständig abgeklungen und die an den befallenen Stellen vorhanden gewesenen Roseola im Gegensatz zu den Effloreszenzen anderer Körperstellen, verschwunden. Spiethoff schreibt weiter, daß man sich dieses Phänomen eventuell so erklären kann, daß das spezifische Infiltrat durch einen akut hinzutretenden entzündlichen Vorgang schnell zur Resorption gelangte. Außerdem beobachtete Spiethoff noch einen anderen Fall von Exsudativum multiforme-ähnlichem Exanthem, das aber nicht so ausgeprägt in Erscheinung trat, und wo sich nur einzelne einfache Erythemherde an den Streckseiten der Unterarme zeigten.

Ta e g e beschreibt unter anderem als bemerkenswert einen Ausschlag bei einem Kranken, welcher auf Brust und Rücken Roseola hatte. Hier entwickelten sich, ganz wie Spiethoff beschrieben hat, weit über die Grenzen der Roseola ausgebreitete Effloreszenzen, die genau wie Erythema exsudativum multiforme aussahen, in der Mitte aber eine punktförmige Haemorrhagie hatten. 18 Stunden nach der Einspritzung beobachtete

tete Tage das Auftreten; 24 Stunden darauf war die Rückbildung bis auf die roten Punkte erfolgt, und nach drei Tagen sah der Mann aus, als ob er Miliaria rubra gehabt hätte.

Klingmüller sah in fünf Fällen Salvarsanexantheme bei Dosen von 0,3, 0,4, 0,5 g. Diese Exantheme bestanden nur wenige Tage und hatten den Charakter eines erythemato-urtikariellen-disseminierten Ausschlages, welcher gelegentlich etwas Brennen verursachte und in einigen Tagen von selbst abheilte. Einmal sah er nach einer Dosis von 0,45 g Salvarsan ein Erythem auftreten, welches exsudativ-multiform aussah. Da es anschließend an die Injektion auftrat und nach einigen Tagen wieder verschwand, so vermutete er, daß es durch diese veranlaßt worden war.

Zieler berichtet von einer 33jährigen Patientin mit papulo-pustulösem Ausschlag an Rumpf und Extremitäten. Diese erhielt am 7. 10. 1911 1,5 g Joha intramuskulär (entsprechend 0,6 g Salvarsan). Am 15. 10. wurde, nachdem schon am Abend vorher Kopfschmerzen aufgetreten waren und die Temperatur auf 38,4 gestiegen war, ein dem Erythema exsudativum multiforme ähnelnde Exanthem (auf Brust und Rücken kleinpapulöse z. T. purpuraähnliche Effloreszenzen, an den Extremitäten, besonders um Ellbogen und Knie makulo-papulös, teilweise urtikariell und konfluierend) beobachtet, das am 18. 10. bei gleichzeitigem Schwinden des Fiebers allmählich abblaßte.

Schönfeldt-Birnbaum berichten über eine vorübergehende Nebenerscheinung, die in Form eines Exanthems auftrat, und zwar nach 0,3 Silbersalvarsan, und die einem atypischen Erythema exsudativum multiforme ähnelte. Das Exanthem war nach 2 Tagen bereits wieder verschwunden. Gleichzeitig trat aber die Periode auf, sodaß die Autoren wegen der Flüchtigkeit des Bestandes auch an ein prämenstruelles Exanthem dachten. Auch hier verlief die Weiterbehandlung ohne Störung.

Klaar hat einen Fall beobachtet, der durch die Komplikationen, mit denen er verbunden war, ad exitum kam. Eine weibliche Patientin gelangte am 31. 5. 1919 wegen einer Lues Latens zur Aufnahme. Die Wassermann'sche Reaktion war

stark positiv. Die Krankheit bestand seit ca. 2 Jahren. Nach kombinierter Hg.-Salvarsangabe trat ein typisches Erythema exsudativum multiforme auf. Außerdem kam es noch zu Stomatitis, Vulvitis aphthosa und Albuminurie. Der Krankheitszustand komplizierte sich noch durch eine Pneumonie, sodaß es nach einer 10-tägigen hohen Continua zum Exitum kam. Die Wa. R. war 8 Tage nach Klinikaufnahme negativ.

K a t s c h k o w k y teilte in der Sitzung der Leningrader Dermatologischen Gesellschaft am 10. 4. 26 einen Fall mit, daß ein Patient nach jeder Salvarsangabe an beiden Handtellern und Oberschenkeln sowie den Streckseiten des linken Oberarm ein Erythem gezeigt habe. „Die Erscheinungen verliefen nach dem Typus Erythema exsudativum multiforme.“

Ob sich der Fall, den Francovic am 1. 5. 35 in der Dermatovenerologischen Sektion Z a g r e b vorstellte, sich hierher rechnen läßt, kann wegen der leider nur ungenügenden Angaben nicht mit Bestimmtheit gesagt werden. Er berichtet hier von einem 19-jährigen Patienten, der wegen eines Ulcus durum fünf kombinierte Kuren durchmachte. Die letzte war im April beendet. So um den 20. April herum bekam der Patient Gelenkschmerzen, ein Exanthem und ein Enanthem in der Mundhöhle. Es war kein Jucken vorhanden, die Temperatur stieg auf 38,9. Am Rumpf und den Extremitäten trat ein papulös-urtikarielles Exanthem auf, die Lippen-, Mund- und Nasenschleimhaut war ödematös. Nach Injektion von Natriumthiosulfat fiel die Temperatur zur Norm ab und es trat völlige Heilung ein.

N a d e l gibt in der Sitzung der Lemberger Dermatologischen Gesellschaft am 15. 11. 30 bekannt, daß er einen 30-jährigen Mann beobachtet habe, der nach der zweiten Salvarsaninjektion ein polymorphes, an den typischen Stellen lokalisiertes Exanthem aufgewiesen habe, dessen klinisches Bild vollkommen dem eines Erythema exsudativum multiforme entsprochen habe.

M i l i a n sah eine 24-jährige Frau, die wegen hypertrophischen, nässenden Papeln einer antiluetischen Behandlung unterzogen wurde. In der Anamnese wurden eine Spondylitis mit nachbleibenden tuberkulösen Fisteln, sowie mehrere rheumatoide Schübe erhoben. Nach der zweiten intravenösen Salvar-

saneinspritzung (0,60) bekam die Patientin allgemeine Beschwerden, welchen sich 2 Tage später ein polymorphes, an den Fuß- und Handgelenken vorwiegend lokalisiertes Erythem, sowie rheumatoide Gelenkerscheinungen anschlossen.

F a s a l beobachtete ein atypisches Salvarsanexanthem, das bei einem 36-jährigen Mann auftrat und das dem Erythema exsudativum multiforme sehr ähnlich war. Leider fehlen auch in diesem Fall die näheren Angaben.

Die in der einschlägigen Literatur verhältnismäßig selten veröffentlichten Beobachtungen über Salvarsan-Hautschädigung in Form eines Erythema exsudativum multiforme lassen annehmen, daß auch der Fall, welcher dieser Arbeit zugrunde liegt, und der in der Universitäts-Hautklinik Erlangen zur Beobachtung kam, von Interesse ist.

Die 33-jährige Patientin Anna Sp., geschiedene Fabrikarbeiterin, wird von ihrem behandelnden Arzt am 9. 3. 1934 mit dem Bericht der Universitäts-Hautklinik überwiesen, daß sie im November 1933 mit einem typischluetischen Exanthem in seine Behandlung gekommen sei. Die Wassermann'sche Reaktion sei stark positiv gewesen. Nach Neosalvarsankur Wa. R. nur noch schwach positiv. Seit Anfang März habe sich ausgedehnte Dermatitis gezeigt, seit 4 Wochen Schmerzen in den Schienbeinen und später in allen Gelenken.

Die Patientin macht zur Anamnese folgende Angaben:

Die Eltern sind beide gestorben, Vater an Herzschwäche, Mutter an Unterleibskrebs. Als Kind sei sie immer schwächlich gewesen und hätte deswegen öfter „eisenhaltige Medizin“ bekommen. Von Kinderkrankheiten sind ihr nur Masern und Keuchhusten bekannt. Sonst sei sie immer gesund gewesen. Mit 28 Jahren habe sie eine Blinddarmreizung gehabt. Menarche mit 13 Jahren, 24-täglich regelmäßig. Kein Abort, 2 normale Geburten. Erstes Kind 1920 nach 2 Monaten an Herzlähmung gestorben. Ihr zweites Kind sei im Jahre 1924 nach 3 Monaten an Gelbsucht gestorben. Im selben Jahre sei ihr Blut auf Anraten des Arztes untersucht worden, es hätte sich aber nichts gefunden.

10 Wochen nach dem letzten Verkehr habe sie dunkelrote Flecken und einen Ausschlag am Kopf, beiden Oberschenkeln und an der Brust bekommen. Dieser habe 14 Tage bestanden. Dagegen habe sie starke Bäder genommen, die ihr aber „schlecht bekommen seien“. Deshalb habe sie den Arzt aufgesucht. Dieser stellte „syphilitischen Ausschlag fest“ und auch die Blutprobe habe dies bestätigt. Daraufhin habe sie eine Salvarsankur durchgemacht (6 Spritzen), die sie gut vertragen habe. Danach sei „im Blute nur noch schwache Syphilis gewesen“. (Siehe obenstehenden Bericht des überweisenden Arztes.) Nach 1½ Monat Pause wurde eine zweite Kur begonnen. Bereits nach der 1. Spritze sei es ihr schlecht geworden und sie habe Kopfschmerzen bekommen. An den Streckseiten der Arme und Schienbeine und dem Handrücken hätten sich Brennen und Rötung eingestellt. Dazu habe sich eine Schwere in allen Gliedern bemerkbar gemacht. Die Hand- und Kniegelenke seien angeschwollen und sehr schmerzhaft gewesen. Sie konnte sie nicht bewegen, dagegen die Finger und Zehen gut. Die Handgelenke hätten sich heiß angefühlt und seien stark gerötet gewesen. Fieber und Schüttelfrost hätte sie nicht gehabt, dagegen auffallend großen Durst und große Appetitlosigkeit. Daraufhin sei sie der Universitäts-Hautklinik in Erlangen überwiesen worden.

Befund: 33-jährige Patientin in stark vermindertem Ernährungs- und Kräftezustand. Kopf: Kein abnormer Druck- und Klopfschmerz, Haare blond, Augen blau, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Kein Ikterus und Subikterus, Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet, Mundschleimhaut nicht verändert, Zunge und Tonsillen o. B., Zähne teils stark kariös.

Thorax: Lungen zeigen Bläschenatmen, keine Dämpfung, Grenzen gut verschieblich.

Herz: Leichtes systolisches Geräusch über der Spitze, Töne über den Klappen rein, leichtes Heben der Spitze, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Weich, keine Resistenz, kein Druckschmerz, Drüsenpakete in der Inguinalgegend deutlich spürbar.

Z. N. S.: Alle Reflexe vorhanden.

Spezieller Befund.

An den Streckseiten des rechten und linken Handrückens und Vorderarmes finden sich hellrote, rundliche, scharfbegrenzte, quaddelartig vorgewölbte, oben abgeflachte Effloreszenzen von Pfennig- bis Dreimarkstückgröße. Die Mitte ist gegen den hellroten Rand bläulich-rot verfärbt. Die ganze Partie ist geschwollen und fühlt sich heiß an. Desgleichen finden sich im Nacken und an der Stirn sowie an der Mundpartie einzelne rote Knötchen von teilweise roter, teils violetter Farbe, die Lippen sind ödematös geschwollen. Es zeigt sich nirgends Schuppung und Nässen. In der Nähe des oberen Sprunggelenks findet sich manschettenförmig eine intensive Rötung und Schwellung. Die unteren Sprunggelenke sind ebenfalls angeschwollen. Um den Anus ist die Haut stark gerötet und zum Teil ist Nässen vorhanden. Das äußere Genitale ist unverändert. Die Portio ist erheblich erodiert. Desgleichen findet sich eine starke Rötung an der unteren hinteren Scheidenwand, die mit der durch die erhebliche Antelexion des Uterus nach hinten gestellten Portio in Berührung kommt.

V e r l a u f.

Bei Klinikaufnahme am 9. 3. 34 bestanden erhöhte Temperaturen. Bis zum 14. 3. immer über 38,0. Am 10. 3. stieg die Temperatur auf 39,5. Auf die erkrankten Stellen der Extremitäten bekam Patientin seit 9. 3. Moronalkompressen und Zinkschüttelpuder. Die Patientin klagt wieder über starke Schmerzen in den Ellbogen- und Kniegelenken. Das toxische Exanthem bildete sich wenige Tage nach Klinikaufnahme vollständig zurück und zeigte auch keinerlei Remissionen mehr. Die Wa. R. war stark positiv. Gegen die bestehende Lues wurden insgesamt 13 Spritzen Mesurol-Bismogenol (9 : 4) gegeben. Daraufhin war die Wa. R. vollständig negativ. Auch die Nebenreaktionen zeigten negativen Befund. Die Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe war am 16. 3. nicht ganz negativ (—+—). Am 19. 3. wurden, nachdem bis dahin in den Abstrichen von Cervix und Urethra keine Gonokokken festgestellt werden konnten, im Cervix dieselben einwandfrei gefunden, worauf eine antigonorrhoeische Behandlung eingeleitet wurde. In den Abstrichen

vom 27. 4.—4. 5 (post mensem) konnte das Vorhandensein einer Gonorrhoe nicht mehr nachgewiesen werden, noch fanden sich irgendwelche klinische Erscheinungen, die auf eine solche hätten schließen lassen. Daraufhin wurde die Patientin am 8. 5. entlassen, aber zur Blutuntersuchung und Weiterbehandlung ihrer Lues latens ambulant bestellt.

Bei dem typischen Krankheitsbild, das unsere Patientin zeigte, kann wohl an der Diagnose Lues und Salvarsanexanthem unter dem klinischen Bild eines Erythema exsudativum multiforme kein Zweifel bestehen. Sowohl die Lokalisation als auch der Verlauf und die schnelle Rückbildung, sobald die Noxe wegfiel, lassen differentialdiagnostisch jede andere Erkrankung ausschließen.

Zu der Frage nach der Ursache der Salvarsanexantheme, die man früher als Anaphylaxie betrachtet hat, sagt Zieler, daß die Exantheme nach Salvarsan als Zeichen einer As.-Idiosynkrasie aufzufassen seien. Trotzdem sie in der Regel erst nach längerer Inkubationszeit auftreten, sei es gänzlich verfehlt, hieraus auf eine Analogie mit der Serumkrankheit bzw. Anaphylaxie zu schließen.

Birnbäum sagt, daß die Salvarsan- und mit ihnen alle Arznei-Exantheme als ein Zeichen einer Arznei-Idiosynkrasie aufzufassen seien, die wohl meist — jedenfalls wenn sie erst im späteren Verlauf der Behandlung auftritt, eine erworbene ist und nach Jadasohn durch „funktionelle und stoffliche Kumulation des Mittels“ zustande kommt.

Stühmer sieht die Ursache in den Abbauprodukten bzw. im zu weit fortgesetzten Abbau des Salvarsans infolge einer Leberstörung.

Klaar glaubt, daß bei den äußerst günstigen Bedingungen für das Eindringen von Bakterien durch die geschädigte Haut bakterielle Embolien die Ursache der erwähnten Erscheinungen sind, die dann zu schweren Exanthemen oder aber auch zu einem spezifischen Erythem führen können.

E. Hoffmann nimmt an, daß den Salvarsandermatitiden eine Leberinsuffizienz zugrunde liegt, durch die die Entgiftung des Körpers erschwert wird, sodaß es dann durch Toxin-

wirkung zu Kapillarschädigungen der Haut und damit zur Entstehung der Salvarsandermatitiden kommt. Derselben Ansicht ist L. H a u c k.

Wenn wir nun auf die interessante Frage eingehen: Wie verhält sich der Einfluß des Salvarsan-Exanthems auf den Verlauf der Lues, so finden wir in der Literatur zwei entgegengesetzte Meinungen.

B u s c h k e und F r e y m a n n haben bei leichten Dermatitisfällen überhaupt keinen Einfluß gesehen, weder nach der guten noch nach der schlechten Seite, dagegen auffallend günstigen Verlauf der Lues nach schweren Exanthemen. Sie veröffentlichen dazu 10 Fälle, aus denen man das ersehen kann. Sie glauben, daß gegen die Syphilis die körpereigenen Abwehrstoffe wenigstens zum Teil in der Haut gebildet werden, wie z. B. bei Röteln, Masern, Pocken, Scharlach und Flecktyphus, bei denen die Haut Hauptträgerin des Abwehrkampfes ist.

B r u c k stimmt den Beobachtungen von Buschke und Freymann voll und ganz zu. Er ist von der ungemein wichtigen Hauttätigkeit im Allgemeinen auf den Verlauf und den Ablauf der Lues überzeugt. Er beobachtete Fälle, wo es trotz recht schwacher und nach heutigen Begriffen völlig ungenügender „Anbehandlung“ im Anschluß an eine glücklich überstandene Dermatitis zu einer über längere Zeit verfolgbaren klinischen und serologischen Symptomfreiheit kam. Auch er hält gleich Buschke und Freymann die starke Hautreaktion für die Unterstützung der Spezifika wichtig und maßgebend für den therapeutisch günstigen Erfolg.

Die Beobachtungen von B i r n b a u m stehen im gewissen Gegensatz zu Bruck, Buschke und Freymann. An Hand von sieben Krankengeschichten zeigt er, daß der beobachtete günstige Verlauf keineswegs die Regel nach schweren Salvarsan- bzw. Hg.-Exanthemen darstellt, daß vielmehr auch nach schweren Salvarsan-Exanthemen nicht nur mit serologischen, sondern auch mit klinischen Rückfällen an Haut und Z. N. S. zu rechnen ist, und daß selbst schwerste Salvarsan-Exantheme gelegentlich keinerlei Einfluß auf den Verlauf der Lues haben. Nach seiner Ansicht fehlt auch jeder Anhalt für eine Auslösung unspezifi-

scher immunisatorischer Vorgänge durch das Exanthem. Der bekannte, günstige Einfluß zufällig auftretender, fieberhafter Erkrankungen läßt es ihm als möglich erscheinen, daß die Spirochäten durch die wochenlange, meist ziemlich hohe Körperwärme in ihrer Lebensfähigkeit geschwächt werden.

K u z n i t z k y und L a n g e r kommen nach Beobachtung von 42 Fällen zu demselben Schluß wie Birnbaum.

L e s s e r sieht lediglich in der Temperaturerhöhung einen günstigen Einfluß auf den abgekürzten Verlauf der Lues. Er nennt dies Heilfieber.

Zum Schlusse möchte ich die interessanten Beobachtungen von K u z n i t z k y und D. Fuchs nicht unerwähnt lassen, die gefunden haben, daß Nebenwirkungen nach Salvarsan Frauen weit häufiger befallen als Männer. So sahen sie z. B. ein gehäufteres Auftreten von Früh- und Spätikterus bei Frauen (51 Männer : 91 Frauen).

Leichte Exantheme sahen sie bei 4 Männern und 7 Frauen. Schwere Exantheme bei 7 Männern und 11 Frauen, Genitalblutungen ohne gynäkologischen Befund sahen sie öfters, desgleichen Oedeme beider Beine und Thrombosierungen. Besonders aber machen sie aufmerksam auf rheumatoide Schmerzen, die besonders nachts und am Morgen in Ellenbogen, Hand- und Kniegelenken ohne irgendwelche Zeichen von Gelenkerkrankungen auftreten.

P u l v e r m a c h e r, W e r t h e r und S t ü h m e r machten im Allgemeinen die gleichen Beobachtungen.

K l a a r berechnete aus seinem Krankengut, daß die Zahl der an schweren Dermatitisen erkrankten Frauen circa 5-mal so groß ist wie die Zahl der erkrankten Männer.

W i e d e m a n n teilt die Ansicht von Kuznitzky und Fuchs, daß Gelenkerscheinungen nach Salvarsan besonders häufig bei Frauen vorkommen. Er teilt dazu 2 Fälle mit, wo beide Male nach Neosalvarsangaben heftigste Schmerzen in den Gelenken auftraten. Beide Male waren nach der Salvarsaninjektion Erytheme an den Streckseiten der Extremitäten aufgetreten.

W o l f beschreibt 6 Fälle, die bei kombinierter Salvarsan- und Wismutbehandlung mit Exanthenen und rheumatoiden Be-

schwerden einhergingen. Er bringt die Gelenkaffektionen in einen Zusammenhang mit der bei seinen Fällen beobachteten Leberstörung, in dem Sinne, daß die in der durchluetische Infektion veränderten Leber einem Abbau unterliegenden Medikamente das Organ schädigen und die unter nicht normalen Bedingungen ausgeschiedenen Zerfallsprodukte bei besonders konstitutionell eingestellten Individuen eine Schädigung der Gelenke setzen..

Zusammenfassung.

Salvarsanschädigungen waren zu Beginn der Salvarsanära keine Seltenheit. Oft traten Todesfälle ein und schwerste Allgemeinschädigungen, sodaß man der Salvarsanbehandlung anfangs sehr skeptisch gegenüber stand. Ueberdosierungen und schlechte, teilweise sogar gefälschte Präparate waren oftmals die Ursache von schweren Schädigungen. Bei der heutigen einwandfreien Herstellungsweise und der strengen Ueberwachung des Handels hat sich die Zahl der beobachteten Schädigungen erheblich vermindert. Durch die schlechten wirtschaftlichen und gesundheitlichen Verhältnisse der Nachkriegs- und Inflationszeit ist eine zahlenmäßige Erhöhung der Salvarsanschäden beobachtet worden.

Als geringfügigste und häufigste Schädigung ist das Salvarsanfieber anzusehen. Der angioneurotische Symptomenkomplex ist nur bei herzkranken Patienten von erhöhter Bedeutung. Durch das schnelle Abklingen der Erscheinungen ist er relativ harmlos. Sehr häufig werden dagegen die Schädigungen durch Salvarsan an der Leber beobachtet. Eine seltene, aber ernste Komplikation nach Salvarsangabe ist die Hirnpurpura. Von wesentlich besserer Prognose sind die gelegentlich zur Beobachtung gekommenen Blutungen und Bluterkrankungen, sowie nervöse Störungen. Die Salvarsanschädigungen der Haut nehmen dagegen einen breiten Raum ein und sind in der Fachliteratur sehr häufig beschrieben. Neben örtlichen Nekrosen bei fehlerhafter paravenöser Injektion sehen wir fixe Salvarsanexantheme und flüchtige Ausschläge, die bald ohne Komplikation

zur völligen Heilung gelangen können. Von diesen leichten Erythemen bis zu den schweren nässenden Hautentzündungen gibt es alle Uebergänge. Zu den relativ harmloseren aber sehr seltenen Erscheinungen nach Salvarsan gehören die Schädigungen, die unter dem klinischen Bild eines Erythema exsudativum multiforme einhergehen. Ein in der Universitäts-Hautklinik Erlangen zur Beobachtung gelangter Fall war der Anlaß zu dieser Arbeit, um die in der Fachliteratur veröffentlichten einschlägigen Beschreibungen zusammenzustellen. Weiterhin wurde die Frage angeschnitten, inwieweit ein Einfluß von Exanthemen auf den Verlauf der Lues zu bemerken ist. Aus der Literatur wurde festgestellt, daß Frauen weit häufiger unter Salvarsanschäden zu leiden haben, als Männer. Vor allem sind es Gelenkschmerzen, die besonders bei Frauen häufig beobachtet werden und die rheumatischen Charakter haben, wobei jedoch keinerlei Anzeichen von Gelenkveränderungen zu sehen sind.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dietel, für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für die Ueberlassung des Themas sowie für die außerordentlich lebenswürdige Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, herzlichen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- Birnbaum, Berl. klin. Woch. 1921. Nr. 43. S. 1272.
Bruck, Berl. klin. Woch. 1921. 20. S. 518.
Buschke u. Freymann, Berl. klin. Woch. 1921, Nr. 15. S. 347.
Düring, cit. nach Jordan.
Fasal, Derm. Zeitschr. 1934. Bd. 68. S. 8.
Glombitza, Deutsche med. Wo. 1917. Nr. 46. S. 1452.
Hebra, cit. nach Tachau.
Herxh.-Hofm., Lehrbuch der Hautkrankheiten S. 102.
Heyn, Deutsche med. Wo. 1922. Nr. 23. S. 767.
Hofmann, Dermat. Zeitschr. 1920. Bd. 31. S. 10, 19, 21.
Hofm.-Jaffé, cit. nach Kerl, Handbuch.
E. Hoffmann, Med. Klinik 1926. Nr. 4. S. 124.
Jadassohn, Med. Klinik 1925. Nr. 10. S. 362.
Jordan, Derm. Zeitschr. 1920. Nr. 21. S. 89.
Kall, Mü. med. Wo. 1912. Nr. 31. S. 1710.
Katschkowky, Zentralblatt 1927. Bd. 21. S. 701. Ref.
Kerl, Handbuch der Haut- und Geschl.-Krankh.
„ Wien. med. Wo. 1923. Nr. 11. S. 533.
Klaar, Wien. klin. Wo. 1922. Nr. 12. S. 266.
Klingmüller, Mü. med. Wo. 1911. Nr. 41. S. 2148.
Kreibich, Archiv Bd. 138. S. 234.
Krott, Archiv Bd. 141. S. 9—31.
Kuznitzky u. Fuchs, Archiv Bd. 138. S. 222—238.
Kuzn. u. Langer, Berl. klin. Wo. 1921. Nr. 52. S. 1534.
Lesser, Berl. klin. Wo. 1921. Nr. 41. S. 1210.
Mergelsberg, Derm. Zeitschr. 1920. Bd. 31. S. 129.
Milian, Zentralblatt 1933. Bd. 46. S. 510. Ref.
Nadel, Zentralblatt 1929. Bd. 30. S. 443. Ref.
Nägeli, cit. nach Kolle-Zieler Salv. therapie II. Bd. 123.
Nathan, Derm. Zeitschr. 1920. Bd. 29. S. 148.
Pinkus, Med. Klinik 1920. Nr. 2. S. 34—37.
„ Med. Klinik 1920. Nr. 4. S. 88.
„ Med. Klinik 1920. Nr. 9. S. 192.

- Pulvermacher, Archiv Bd. 138. S. 234.
Schamberg, cit. nach Zieler-Birnbaum.
Schönfeld-Birnbb., Mü. med. Wo. 1919. Nr. 38. S. 1088.
Spiethoff, Mü. med. Wo. 1910. Nr. 35. S. 1822.
Stühmer, Mü. med. Wo. 1924. Nr. 3. S. 69.
„ cit. nach Arzt-Zieler Bd. IV. S. 729.
„ Archiv Bd. 138. S. 236.
Stümpke, Med. Klinik 1926. Nr. 4.
Tachau, Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krankh. (Eryth. multif.)
Taege, Mü. med. Wo. 1910. Nr. 42. S. 2180.
Ullmann, Archiv Bd. 138. S. 234.
Wechselmann, Mü. med. Wo. 1915. Nr. 48. S. 1638.
Werther, Archiv Bd. 138. S. 234.
Wiedemann, Dermat. Woch. Bd. 93. S. 1225.
Wolf, Dermat. Zeitschr. 1925. Bd. 45. S. 306.
Zieler, Mü. med. Wo. 1912. Nr. 30. S. 1641.
Ziel.-Birnbbaum, Handb. d. Salvarsantherapie II; Exanth. u.
Zwecker, Archiv Bd. 163. S. 378. [Ikterus bei Snalvarsan.
-

Lebenslauf.

Ich, Gerold Grempel, wurde am 31. Mai 1908 in Coburg als der Sohn des Kaufmanns Christian Grempel und seiner Ehefrau Ernestine geb. Hanhaußen geboren. Ich besuchte zuerst 4 Jahre die Volksschule in Coburg und später das Humanistische Gymnasium Casimirianum daselbst und legte im Jahre 1928 die Reifeprüfung ab. Von 1928—1932 studierte ich in Würzburg, Freiburg und München Medizin, und von 1932—1935 in Erlangen Zahnmedizin. Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich 1933 in Erlangen ab, und bestand im Juni 1935 mein Zahnärztliches Staatsexamen. Seit ca. 1 $\frac{1}{2}$ Jahren bin ich als Assistent und Vertreter in zahnärztlichen Praxen tätig.





